



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 102 57 225 B3 2004.04.08

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: 102 57 225.9
(22) Anmeldetag: 07.12.2002
(43) Offenlegungstag: –
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 08.04.2004

(51) Int CL⁷: G01N 21/35

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden.

(71) Patentinhaber:
Technische Universität Braunschweig
Carolo-Wilhelmina, 38106 Braunschweig, DE

(74) Vertreter:
GRAMM, LINS & PARTNER GbR, 38122
Braunschweig

(72) Erfinder:
Baras, Torben, 23554 Lüneburg, DE;
Kleine-Ostmann, Thomas, 38118 Braunschweig,
DE; Koch, Martin, 38114 Braunschweig, DE

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:
US2002/00 68 018 A1
EP 08 41 548 A2
EP 08 28 143 A2
WO 02/04 928 A1
BRUCHERSEIFER, M. et al.: Combined optical and
spatial modulation THz-spectroscopy for the

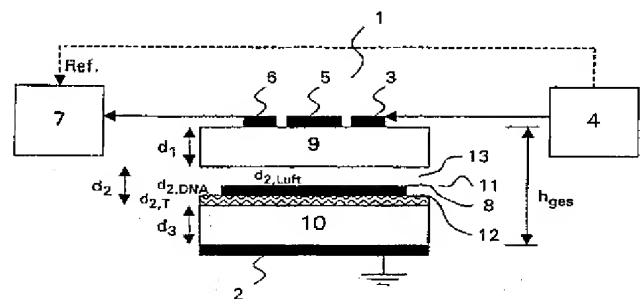
analysis of thin-layered systems, Appl. Phys.
Lett. 81(10), 2002, 1791-1793;
NAGEL, M. et al.: Integrated THz technology for
the label-free genetic diagnostics, Appl. Phys.
Lett. 80(1), 2002, 154-156;
BRUCHERSEIFER, M. et al.: Label-free probing of
the binding state of DNA by time-domain terahertz
sensing, Appl. Phys. Lett. 77(24), 2000, 4049-
4051;
BARAS, T. et al.: Design considerations for on-
chip THz analysis of biomolecules, Proc. 10th
IEEE
Intern. Conf. on THz-Electronics, Cambridge, UK,
Sept. 2002;
MARKELZ, A.G. et al.: Pulsed terahertz
spectroscopy of DNA, bovine serum albumin and
collagen between 0.1 and 2.0 THz, Chem. Phys.
Lett. 320, 2000, 42-48;

(54) Bezeichnung: Messeinrichtung zur Molekularanalyse chemischer oder biologischer Substanzen

(57) Zusammenfassung: Eine Messeinrichtung zur Molekularanalyse chemischer oder biologischer Substanzen (8) mittels Terahertz-Hochfrequenzspektroskopie hat:

- a) einen Mikrostreifenleiter (1) mit
 - einem Anregungsleiter (3) zur Anregung der Messeinrichtung mit Terahertz-Wellen,
 - mindestens einem Resonator (5), der an den Anregungsleiter (3) gekoppelt und zur Wechselwirkung mit der zu analysierenden Substanz (8) vorgesehen ist,
 - einem Detektionsleiter (6), der an den Resonator (5) gekoppelt ist,
- b) eine an den Detektionsleiter (6) angeschlossene Messeinheit (7) zur Messung der durch den Mikrostreifenleiter (1) transmittierten Terahertz-Wellen,
- c) einen Basisleiter (2), der planparallel und im Abstand zu dem Mikrostreifenleiter (1) angeordnet und so verschaltet ist, dass sich im Betrieb der Messeinrichtung ein elektromagnetisches Feld zwischen dem Mikrostreifenleiter (1) und dem Basisleiter (2) aufbaut.

Es ist ein Zwischenraum (11) zwischen dem Mikrostreifenleiter (1) und dem Basisleiter (2) vorgesehen, wobei die zu analysierende Substanz (8) in den Zwischenraum (11) einbringbar ist.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Messeinrichtung zur Molekularanalyse chemischer oder biologischer Substanzen mittels Terahertz-Hochfrequenz-Resonanz-Spektroskopie mit

- a) einem Mikrostreifenleiter mit
 - einem Anregungsleiter zur Anregung der Messeinrichtung mit Terahertz-Wellen,
 - mindestens einem Resonator, der an den Anregungsleiter gekoppelt und zur Wechselwirkung mit der zu analysierenden Substanz vorgesehen ist,
 - einem Detektionsleiter, der an den Resonator gekoppelt ist,
- b) einer an den Detektionsleiter angeschlossenen Messeinheit zur Messung der durch den Mikrostreifenleiter transmittierten Terahertz-Wellen,
- c) einem Basisleiter, der planparallel und im Abstand zu dem Mikrostreifenleiter angeordnet und so verschaltet ist, dass sich im Betrieb der Messeinrichtung ein elektromagnetisches Feld zwischen dem Mikrostreifenleiter und dem Basisleiter aufbaut.

Stand der Technik

[0002] In T. Baras, T. Kleine-Ostmann und M. Koch: „Design considerations for on-chip THz analysis of biomolecules“ in Proceedings of the 10th IEEE International Conference on THz-Electronics, Cambridge, UK, September 2002 sind Simulationsergebnisse bei der Analyse von gebunden (hybridisierten) und ungebundenen (denaturierten) DNA-Strängen beschrieben. Es werden die zu analysierenden DNA-Proben auf die Oberseite eines Resonators eines Mikrostreifenleiters aufgebracht und die Resonanzverschiebung bestimmt, die aus der Verstimmung des durch den Resonator gebildeten Filters resultiert. Es wurde festgestellt, dass bestimmte Filtertypen, wie kantengekoppelte Filter oder Ringresonatoren, geeignet sind, um eine Unterscheidung zwischen gebundenen und ungebundenen DNA-Strängen zu treffen.

[0003] In der WO 02/04928 A1 ist bereits ein Verfahren zum Nachweis von Polynukleidsequenzen, insbesondere von DNA-Molekülen beschrieben, bei dem die zu analysierende DNA-Substanz mit Hochfrequenzstrahlung im Terahertz-Frequenzbereich zwischen 0,1 bis 20 THz beaufschlagt wird. Die zu untersuchende Substanz wird hierbei in Wechselwirkung mit gepulster Terahertz-Strahlung gebracht. Alternativ wird vorgeschlagen, die Probe mit schmalbandiger Terahertz-Strahlung zu beaufschlagen und eine frequenz aufgelöste Detektion durchzuführen. Hierbei wird ein Frequenzbereich nacheinander durch Änderung der Frequenz der Terahertz-Strahlung abgescannt.

[0004] Die Terahertz-Strahlung wird mit einem im Femto-Sekundenbereich gepulsten Laser oder einem CW-Laser zur Erzeugung kontinuierlicher Wel-

len (cw) generiert.

[0005] Die Pulse im Terahertz-Bereich können beispielsweise durch fotoleitende Schalter mittels ultrakurzer Laserpulse im Bereich von einigen 10 Femto-Sekunden generiert werden. Diese Terahertz-Wellen werden mit einem Anregungsleiter zu einem Resonator geführt, der in Wechselwirkung mit der zu untersuchenden Substanz steht. Nach der Wechselwirkung mit der Substanz wird die Terahertz-Strahlung über einen Detektionsleiter zu einer Messeinheit geführt. Mit der Messeinheit wird die durch die Mikrostreifenleitung transmittierte Terahertz-Strahlung analysiert. Dabei wird insbesondere die Zeit- und/oder Phasenverzögerung der transmittierten Terahertzstrahlung im Vergleich zu einer nicht in Wechselwirkung mit der Substanz stehenden Referenzstrahlung bestimmt und ausgewertet. Zudem können die Absorption, Refraktion oder Dispersion der gemessenen transmittierten Terahertz-Strahlung bestimmt und ausgewertet werden.

[0006] In Markelz A.G.; Roitberg, A. und Heilweil, E.J.: „Pulsed Terahertz Spektroskopie of DNA, Bovin Serum Albumin and Collagen between 0,1 and 2,0 THz“ in Chem. Phys. Lett., Vol. 320, No. 1 / 2, 2000 ist ein Verfahren zur DNA-Analyse mit gepulster Terahertz-Strahlung beschrieben. Dabei werden zwei verschiedene Spektrometer eingesetzt, die auf fotoleitenden Schaltern und hertzischen Dipol-Antennen basieren. Die Terahertz-Strahlung wird mit zwei Parabol-Spiegeln auf die Probe gelenkt und das transmittierte Licht zur Detektion wieder eingesammelt. Hierbei wird das Prinzip ausgenutzt, dass der Brechungsindex und somit auch die Dielektrizitätszahl bei gebundenen und ungebundenen DNA-Strängen unterschiedlich und frequenzabhängig ist. Bei dem beschriebenen Verfahren wird die Reflexionseigenschaft des Substrats selbst gemessen und nicht wie in der WO 02/04928 A1 die Verstimmung eines Resonators.

[0007] Das Problem bei den herkömmlichen Messeinrichtungen besteht in der relativ geringen Empfindlichkeit sowie der Notwendigkeit, eine definierte Schichtdicke der zu untersuchenden Substanz sicherzustellen.

Aufgabenstellung

[0008] Aufgabe der Erfindung ist es daher, eine verbesserte Messeinrichtung zur Molekularanalyse chemischer oder biologischer Substanzen mittels Terahertz-Hochfrequenz-Resonanz-Spektroskopie zu schaffen.

[0009] Die Aufgabe wird mit der gattungsgemäßen Messeinrichtung erfindungsgemäß gelöst durch einen Zwischenraum zwischen dem Mikrostreifenleiter und dem Basisleiter, wobei die zu analysierende Substanz in den Zwischenraum einbringbar ist. Im Unterschied zu den herkömmlichen Messeinrichtungen, bei denen die Substanz unmittelbar auf der dem Basisleiter entgegengesetzten Oberseite des Resona-

tors aufgebracht wird, erfolgt die Wechselwirkung mit der Substanz nunmehr in dem Feld zwischen dem Resonator und dem Basisleiter. Dies hat den Vorteil, dass in diesem Bereich ein Großteil des elektrischen Feldes ist, das in diesem Bereich zudem sehr homogen ist. Dabei hat sich herausgestellt, dass durch Einbringen der Substanz in das Feld im Zwischenraum zwischen dem Mikrostreifenleiter und dem Basisleiter eine wesentlich stärkere Verstimmung des Resonators erzielt werden kann, als wenn die Substanz wie herkömmlich auf der Oberseite des Resonators aufgebracht wird.

[0010] Die Messeinrichtung ist daher wesentlich empfindlicher als die herkömmlichen Messeinrichtungen. Zudem hat sich gezeigt, dass die Anforderungen an eine konstante Schichtdicke geringer sind, als wenn die Substanz in herkömmlicher Weise auf die Oberseite des Resonators aufgebracht wird. Die Anforderungen an die Probenvorbereitung sind daher vorteilhaft reduziert.

[0011] Vorzugsweise ist die Messeinrichtung als Sandwich-Struktur mit einem ersten dielektrischen Substrat und einem zweiten dielektrischen Substrat realisiert, wobei das erste und zweite dielektrische Substrat planparallel in einem den Zwischenraum bildenden Abstand voneinander angeordnet sind. Der Mikrostreifenleiter ist auf der dem Zwischenraum entgegengesetzten Oberseite des ersten Substrats und die Basisleitung auf der dem Zwischenraum entgegengesetzten Unterseite des zweiten Substrats aufgebracht. Die zu analysierende Substanz wird somit zwischen den dielektrischen Substraten eingebracht und einem von einem Resonator abgestrahlten elektromagnetischen Feld im Terahertz-Frequenzbereich ausgesetzt. Der Mikrostreifenleiter mit dem Resonator und der Basisleiter sind von der zu analysierenden Substanz jeweils durch das erste und zweite Substrat getrennt.

[0012] Der Basisleiter ist vorzugsweise auf Massepotential gelegt und deckt die Fläche der Unterseite im wesentlichen vollständig ab. Dies hat den Vorteil, dass die zu analysierende Substanz einem sehr homogenen Feld ausgesetzt wird.

[0013] Die zu analysierende Substanz wird vorzugsweise auf einem dielektrischen Träger aufgebracht und der Träger mit der Substanz zusammen in den Zwischenraum eingebracht. Dabei ist der Träger vorzugsweise als Förderband realisiert, das mit einer Fördereinrichtung kontinuierlich oder schrittweise durch den Zwischenraum bewegbar ist. Auf diese Weise sind automatisierte Analysen einer Vielzahl von Substanzen nacheinander möglich.

[0014] Als Resonator ist beispielsweise ein kantengekoppeltes Streifenfilter, ein Interferenzfilter, ein Koplanarfilter, ein Planarresonator oder ein Ringresonator vorgesehen. Insbesondere kantengekoppelte Streifenfilter und Ringresonatoren haben sich als besonders vorteilhaft herausgestellt.

[0015] Der Mikrostreifenleiter wird beispielsweise mit gepulsten Terahertz-Wellen oder kontinuierlichen

(cw) Terahertz-Wellen angeregt, die von einem Terahertz-Generator erzeugt werden.

[0016] Die Messeinrichtung kann insbesondere zur Zustandsbestimmung von Desoxyribonucleinsäuren (DNA) und Unterscheidung ungebundener (denaturierter) von gebundenen (hybridisierten) DNA-Strängen eingesetzt werden.

Ausführungsbeispiel

[0017] Die Erfindung wird nachfolgend anhand der beigefügten Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

[0018] **Fig. 1a** – Draufsicht auf den Mikrostreifenleiter einer erfindungsgemäßen Messeinrichtung;

[0019] **Fig. 1b** – Schnittansicht A-A durch die Messeinrichtung aus **Fig. 1a** mit Substanz im Zwischenraum zwischen einem Mikrostreifenleiter und einem Basisleiter;

[0020] **Fig. 2** – Diagramm der Verstimmung eines Ringresonators bei denaturierter und hybridisierter DNA in Abhängigkeit von der Schichtdicke;

[0021] **Fig. 3** – Draufsicht auf den Mikrostreifenleiter einer Messeinrichtung mit Ringresonator; Die **Fig. 1a** lässt eine Draufsicht auf einen Mikrostreifenleiter 1 einer erfindungsgemäßen Messeinrichtung und die **Fig. 1b** eine Schnittansicht an der Schnittebene A-A der in der **Fig. 1a** skizzierten erfindungsgemäßen Messeinrichtung erkennen. Bei der Messeinrichtung sind im wesentlichen ein Mikrostreifenleiter 1 und ein Basisleiter 2 im Abstand h_{GES} voneinander angeordnet. Der Mikrostreifenleiter hat in bekannter Weise einen Anregungsleiter 3, der mit einem Terahertz-Generator 4 mit Terahertz-Strahlung angeregt wird. Der Terahertz-Generator 4 kann beispielsweise aus mindestens zwei Lasern mit unterschiedlichen Frequenzen gebildet werden, die überlagert werden und eine kontinuierliche Welle (cw-THz) erzeugen. Es kann aber auch beispielsweise mit fotoleitenden Schaltern eine gepulste Terahertz-Strahlung erzeugt werden, wobei der fotoleitende Schalter mit Laserpulsen im Femtosekundenbereich beaufschlagt wird.

[0022] Die Terahertz-Strahlung propagiert über den Anregungsleiter 3 zu einem Resonator 5. Mindestens im Bereich des Resonators 5 wird ein homogenes elektromagnetisches Feld zwischen dem Mikrostreifenleiter 1 und dem vorzugsweise auf Masse gelegten Basisleiter 2 aufgebaut. An den Resonator 5 ist ein Detektionsleiter 6 gekoppelt, an den eine Messeinheit 7 angeschlossen wird. Mit der Messeinheit 7 wird insbesondere die Resonanzfrequenzverschiebung bestimmt, die sich durch Wechselwirkung des Resonators 5 mit einer zu analysierenden Substanz 8 ergibt. Dabei wird ausgenutzt, dass eine mit dem Resonator 5 in Wechselwirkung stehende Substanz 8 die Filtercharakteristik des Resonators 5 verstimmt, wobei das Maß der Verstimmung ein charakteristischer Wert der zu analysierenden chemischen oder biologischen Substanz 8 ist. Insbesondere kann aus der Resonanzfrequenzverschiebung auf den Bindungszustand von DNA-Strängen geschlossen wer-

den und gebundene (hybridisierte) von ungebundenen (denaturierten) DNA-Strängen unterschieden werden. Der Mikrostreifenleiter 1 ist auf ein erstes dielektrisches Substrat 9 und die Basisleitung 2 auf ein zweites dielektrisches Substrat 10 aufgebracht. Das erste Substrat 9 und das zweite Substrat 10 sind in einem einen Zwischenraum 11 bildenden Abstand planparallel zueinander angeordnet. In den Zwischenraum 11 mit einer Dicke d_2 kann die Substanz 8 vorzugsweise auf einem Träger 12 eingebracht werden. Der Träger 12 sollte ebenfalls aus einem dielektrischen Material bestehen, insbesondere aus Polyäthylen.

[0023] Die Dielektrizitätskonstanten des ersten und zweiten Substrats 9, 10 betragen vorzugsweise $\epsilon_{r,sub} = 2,56$. Als Material für das erste und zweite Substrat 9, 10 hat sich Benzocyclobuten (BCB) als vorteilhaft herausgestellt, dass unter dem Handelsnamen Cyklothene™ von der Firma Dow Chemicals erhältlich ist. Dieses Substratmaterial hat eine relativ niedrige Dielektrizitätskonstante und einen relativ kleinen Verlustfaktor von $\tan \delta$ gleich 0,0008 im unteren GHz-Bereich. Ein Träger 12 besteht aus einem Material mit einer Dielektrizitätskonstante von $\epsilon_{r,T} > 1,5$. Mögliche Materialien sind beispielsweise Polyäthylen mit einer Dielektrizitätskonstanten von $\epsilon_{r,T} = 1,7$ oder Silizium mit $\epsilon_{r,T}$ von etwa 3,5.

[0024] Der Abstand zwischen dem Mikrostreifenleiter 1 und dem Basisleiter 2 wird somit durch das erste Substrat 9, den Zwischenraum 11 und das zweite Substrat 10 ausgefüllt, die vorzugsweise die gleiche Dicke d_1 , d_2 und d_3 haben. Die Dicke $d_{2,T}$ des Trägers 12 sollte etwa ein Drittel der Dicke d_2 des Zwischenraums 11 betragen.

[0025] Dadurch, dass die Substanz 8 nunmehr in den Zwischenraum 11 zwischen Mikrostreifenleiter 1 und Basisleiter 2 eingebracht wird, kann eine größere Verstimmung des Resonators 5 erreicht werden; als dies beim herkömmlichen Aufbringen der Substanz 8 auf die Oberseite des Mikrostreifenleiters 1, die entgegengesetzt zum Basisleiter 2 ausgerichtet ist, bewirkt wird. Damit ist die dargestellte Messeinrichtung empfindlicher als herkömmliche Messeinrichtungen, bei denen der Mikrostreifenleiter 1 und der Basisleiter 2 auf der Ober- und Unterseite eines einzigen Substrats angeordnet sind.

[0026] Das Verhalten der Messeinrichtung kann durch die effektive Dielektrizitätskonstante des Schichtenstapels aus erstem Substrat 9 mit einer Dicke von d_1 , Luftschicht 13 mit einer Dicke von $d_{2,luft}$, Substanz 8 mit einer Dicke von $d_{2,DNA}$, Träger 12 mit einer Dicke von $d_{2,T}$ und zweitem Substrat 10 mit einer Dicke von d_2 wiedergegeben werden. Die effektive Dielektrizitätskonstante $\epsilon_{r,subeff}$ ergibt sich aus dem arithmetischen Mittel der Einzelschichten gewichtet mit deren Höhen nach der Formel:

$$\epsilon_{r,subeff} = \frac{(d_1 + d_3) \cdot \epsilon_{r,sub} + d_2 \cdot \epsilon_{r,2}}{h_{ges}}$$

wobei $\epsilon_{r,sub}$ die Dielektrizitätskonstante des ersten und zweiten Substrats 9, 10 und $\epsilon_{r,2}$ die wirksame Dielektrizitätskonstante im Zwischenraum ist.

[0027] Durch Festlegung gleicher Schichtdicken d_1 , d_2 und d_3 zu einem Drittel des Gesamtabstands h_{ges} vereinfacht sich die Gleichung zur Berechnung der effektiven Dielektrizitätskonstanten zu:

$$\epsilon_{r,subeff} = \frac{2}{3} \epsilon_{r,sub} + \frac{1}{3} \epsilon_{r,2}$$

mit $\epsilon_{r,sub}$ als Dielektrizitätskonstante des ersten und zweiten Substrats 9, 10 und $\epsilon_{r,2}$ als effektive Dielektrizitätskonstante des Zwischenraums 11.

[0028] Die gemittelte effektive Dielektrizitätskonstante des Zwischenraums 11 ergibt sich dabei zu:

$$\epsilon_{r,2} = \frac{d_{2,luft} + \epsilon_{r,DNA} \cdot d_{2,DNA} + \epsilon_{r,PE} \cdot d_{2,PE}}{d_2},$$

wobei $\epsilon_{r,DNA}$ die Dielektrizitätskonstante der denaturierten oder hybridisierten zu untersuchenden DNA-Substanz, $d_{2,luft}$ die Dicke der Luftschicht 13, $d_{2,DNA}$ die Dicke der DNA-Substanz 8, $\epsilon_{r,T}$ die Dielektrizitätskonstante des Trägers 8 und $d_{2,T}$ die Dicke des Trägers 12 ist.

[0029] Unter der Annahme, dass die Dicke $d_{2,T}$ des Trägers 12 ein Drittel der Dicke d_2 des Zwischenraums ist, ergibt sich die effektive Dielektrizitätskonstante der Messeinrichtung im Bereich des Resonators 5 zu:

$$\epsilon_{r,subeff} = \underbrace{\frac{2}{3} \epsilon_{r,sub} + \frac{1}{9} \epsilon_{r,T} + \frac{2}{9}}_{\text{stat. Anteil}} + \underbrace{\frac{1}{3} (\epsilon_{r,DNA} - 1)}_{\text{dyn. Anteil}}$$

Die gesamte effektive Dielektrizitätskonstante des Schichtenstapels setzt sich aus einem statischen und einem dynamischen Anteil zusammen. Bei Änderung der Schichtdicke $d_{2,DNA}$ der Substanz 8 oder der Dielektrizitätskonstanten $\epsilon_{r,DNA}$ der Substanz 8 wird sich eine Änderung der gesamten effektiven Dielektrizitätskonstanten nur im dynamischen Anteil ergeben.

[0030] Die Fig. 2 lässt ein Diagramm der Resonanzfrequenz f_R in Abhängigkeit von der Dicke $d_{2,DNA}$ der Substanz oder der Dielektrizitätskonstanten $\epsilon_{r,DNA}$ der Substanz 8 wird sich eine Änderung der gesamten effektiven Dielektrizitätskonstanten ϵ_{subeff} nur im dynamischen Anteil ergeben.

[0031] Die Fig. 2 lässt ein Diagramm der Resonanzfrequenz f_R in Abhängigkeit von der Dicke $d_{2,DNA}$ einer denaturierten und einer hybridisierten DNA-Substanz erkennen. Die Messwerte wurden durch Simulation rechnerisch ermittelt. Dabei wurde der Resonator 5 für eine Frequenz im Bereich von 220 GHz unter Verwendung einer $\lambda/4$ -Leitung dimensioniert. Als Dielektrizitätskonstante für das Substrat wurde $\epsilon_{r,sub} = 2,3$ angenommen.

[0032] Es ist zu erkennen, dass durch die DNA-Sub-

stanz 8 eine Verstimmung des Ringresonators 5 in Abhängigkeit von der Schichtdicke $d_{2,DNA}$ auftritt. Die Verstimmung ist bei denaturierter DNA-Substanz (Kurve mit Rechtecken) geringer als bei hybridisierter DNA-Substanz (Kurve mit Kreisen). Mit zunehmender Schichtdicke $d_{2,DNA}$ ist der Unterschied der Verstimmung zwischen denaturierter und hybridisierter DNA-Substanz größer.

[0033] Die Fig. 3 lässt die Draufsicht auf eine Messeinrichtung mit Ringresonator 14 erkennen. Es wird deutlich, dass Terahertz-Strahlung zur Anregung des Ringresonators 14 von dem Terahertz-Generator 4 beispielsweise mittels fotooptischer Schalter 15 gepulst auf den Anregungsleiter 3 aufgebracht wird. Die Welle schreitet auf dem Anregungsleiter 3 voran zu dem daran gekoppelten Ringresonator 14. Dort prägt sich dann das elektromagnetische Feld, in das die zu analysierende Substanz 8 eingebracht wird, zu dem in der Draufsicht nicht erkennbaren Basisleiter 2 aus. Über den Detektionsleiter 6 wird die transmittierte Terahertz-Welle beispielsweise mit einem zweiten fotooptischen Schalter 16 an die Messeinheit 7 angekoppelt. Mit der Messeinheit 7 wird dann die Resonanzfrequenz-Verstimmung beispielsweise mit Hilfe eines Referenzsignals bestimmt und oben beschriebener Weise der Bindungszustand der zu analysierenden Substanz ermittelt.

Patentansprüche

1. Messeinrichtung zur Molekularanalyse chemischer oder biologischer Substanzen (8) mittels Hochfrequenz-Resonanzspektroskopie mit

2. a) einem Mikrostreifenleiter (1) mit
– einem Anregungsleiter (3) zur Anregung der Messeinrichtung mit Hochfrequenz-Wellen;
– mindestens einem Resonator (5), der an den Anregungsleiter (3) gekoppelt und zur Wechselwirkung mit der zu analysierenden Substanz (8) vorgesehen ist;
– einem Detektionsleiter (6), der an den Resonator (5) gekoppelt ist;

3. b) einer an den Detektionsleiter (6) angeschlossenen Messeinheit (7) zur Messung der durch den Mikrostreifenleiter (1) transmittierten Hochfrequenz-Wellen;

4. c) einem Basisleiter (2), der planparallel und im Abstand zu dem Mikrostreifenleiter (1) angeordnet und so verschaltet ist, dass sich im Betrieb der Messeinrichtung ein elektromagnetisches Feld zwischen dem Mikrostreifenleiter (1) und dem Basisleiter (2) aufbaut; **dadurch gekennzeichnet**, dass ein Zwischenraum (11) zwischen dem Mikrostreifenleiter (1) und dem Basisleiter (2) vorgesehen und die zu analysierende Substanz (8) in den Zwischenraum (11) einbringbar ist.

5. Messeinrichtung nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch ein erstes dielektrisches Substrat (9) und ein zweites dielektrisches Substrat (10), die planparallel in einem den Zwischenraum (11) bildenden Abstand voneinander angeordnet sind, wobei der Mikrostreifenleiter (1) auf der dem Zwischenraum (11) entgegengesetzten Oberseite des ersten Substrates (9) und der Basisleiter (2) auf der dem Zwischenraum (11) entgegengesetzten Unterseite des zweiten Substrates (10) aufgebracht ist.

6. Messeinrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Basisleiter (2) auf Massepotential gelegt ist und die Fläche der Unterseite des zweiten Substrates (10) im wesentlichen abdeckt.

7. Messeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch einen dielektrischen Träger (12) zum Aufnehmen der zu untersuchenden Substanz (8), wobei der Träger (12) mit der Substanz (8) in den Zwischenraum (11) einbringbar ist.

8. Messeinrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Träger (12) mit einer Fördereinrichtung kontinuierlich oder schrittweise durch den Zwischenraum (11) bewegbar ist.

9. Messeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Resonator (5) ein kantengekoppeltes Streifenfilter, ein Interferenzfilter, ein Koplanarfilter, ein Planarresonator oder ein Ringresonator ist.

10. Messeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch einen Terahertz-Generator (4) zur Anregung des Mikrostreifenleiters (1), wobei der Terahertz-Generator (4) gepulste oder überlagerte kontinuierliche Terahertz-Wellen erzeugt.

11. Verwendung der Messeinrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Zustandsbestimmung von Desoxyribonucleinsäuren (DNA) zur Unterscheidung von ungebundenen oder gebundenen DNA-Strängen.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

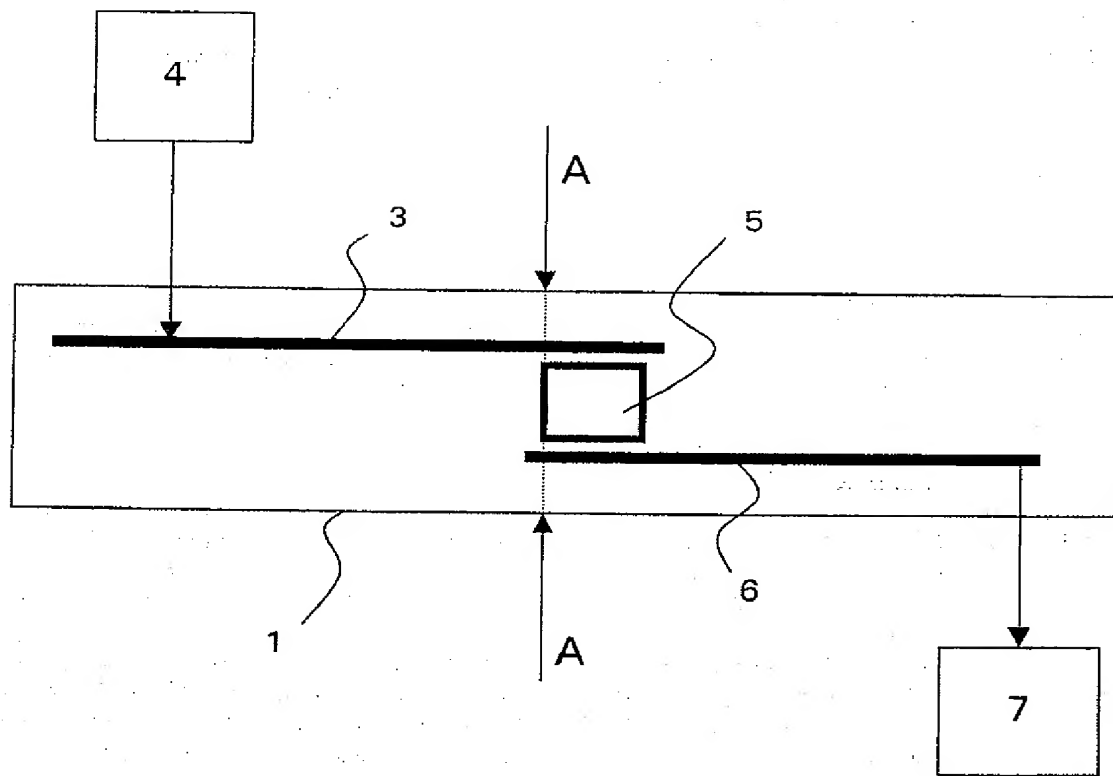


Fig. 1a

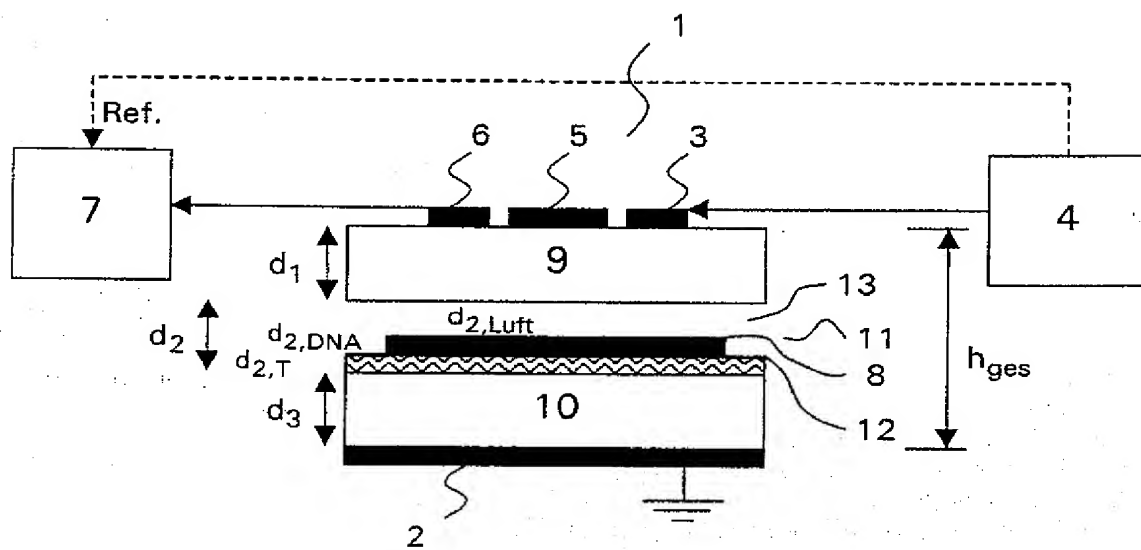


Fig. 1b

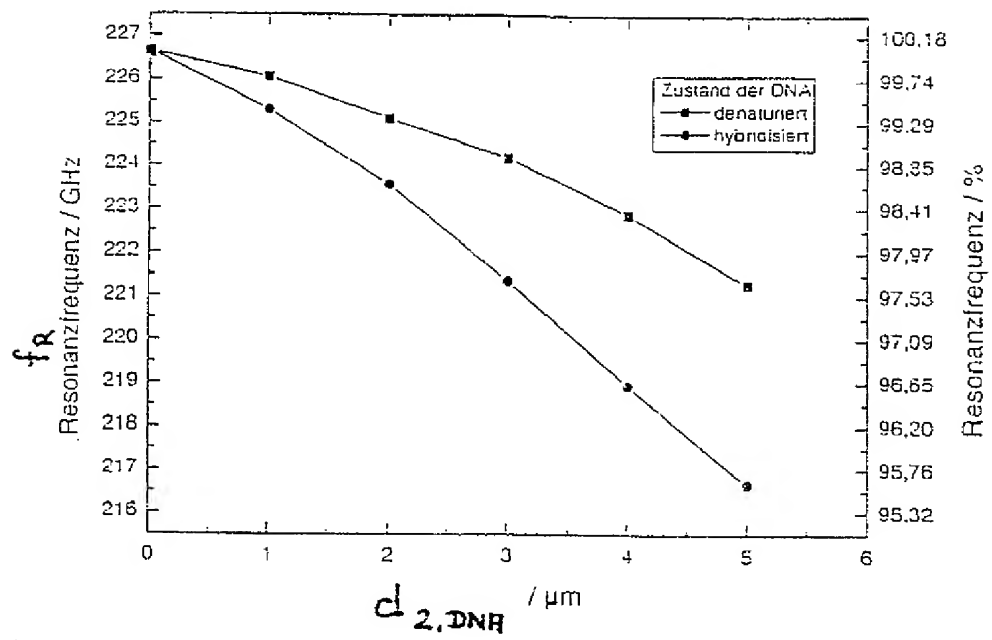


Fig. 2

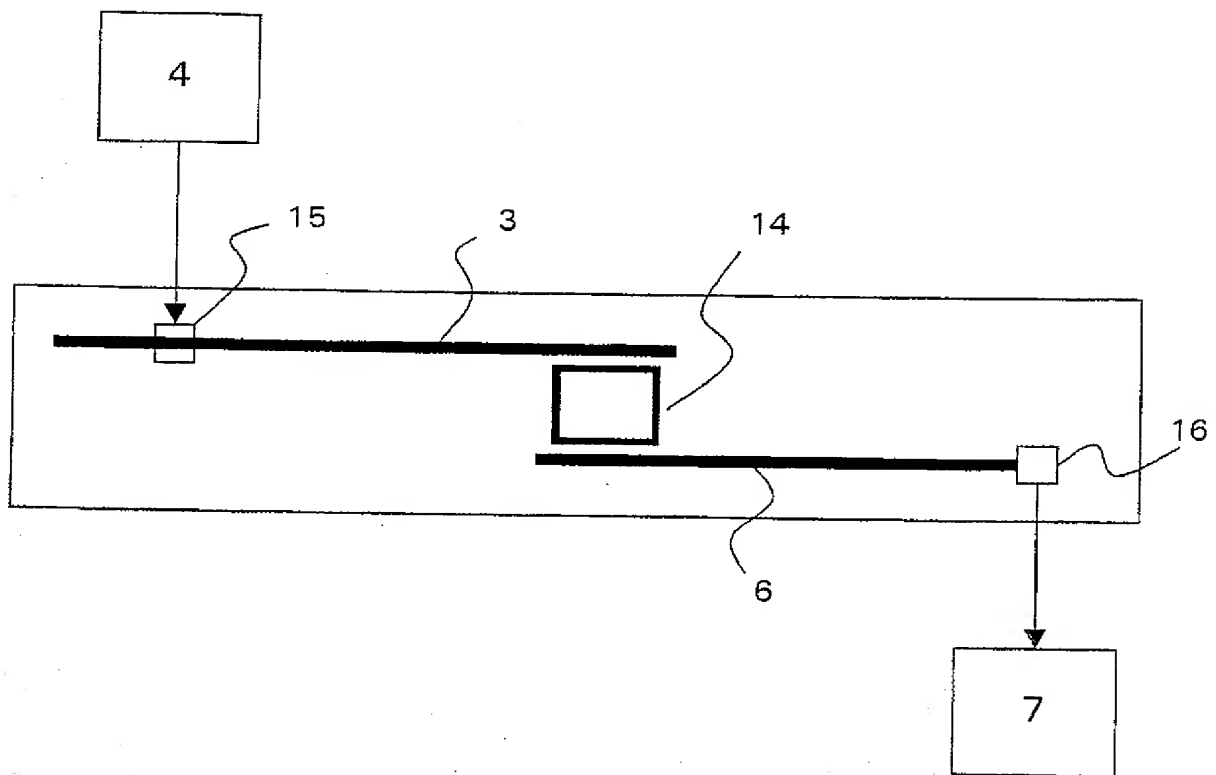


Fig. 3